**Über die Konstitution des Antipyrins und verwandter
Verbindungen (I)¹⁾.**
(Über die Reaktion zwischen organische Schwefelverbindungen und Wasserstoffsuperoxyd: XII. Mitteil.)

von

Ryoiti KITAMURA.

[Aus Kitamura's Chemischem Institut, Osaka.]

(Eingegangen am 10. Mai 1938.)

Die Konstitution der Antipyrine ist noch nicht ganz bestimmt festgestellt, weshalb Stolz, Thoms u. Schnupp und andere in Bezug auf die beiden Formeln von Knorr und Michaelis verschiedene Annahmen zur Erörterung gebracht haben. Verf. bearbeitet folgende Abhandlung aus nachstehenden Gründen: (1) um die von Verf. aufgefundenene H_2O_2 -Reaktion auf Thiopyrine anzuwenden, zum Zwecke, das Anwendungsgebiet dieser Reaktion zu erweitern; (2) um auf Grund dieser Reaktion zu bestimmen, welcher der beiden Formeln von Knorr und Michaelis die Konstitution der Thiopyrine entspricht; und (3) um alsdann die Konstitution der Antipyrine zu

Fig. I Verlaufsgang d. Reaktion
0.01 M-Lös. Temp. 20°

¹⁾ Diese Mitteilung bildet einen Teil der zusammengefassten Arbeit der 8 Vorträge, die Verf. in den Versammlungen dieses Vereins 1931-1933 gehalten hat. Der Hauptinhalt dieser Vorträge sind schon in folgenden Fachschriften veröffentlicht worden: (1) Zusammengefasst. Inhalt d. wissenschaftl. Vorträge in d. Jahresversammlung dieses Vereins (1931-1933), (2) Journ. of the Jap. Assoc. f. Advancem. of Science, Bd. 7.577 (1932); Bd. 9.702 (1934); (3) Nippon Yakuho, Bd. 7.29 (1932).

untersuchen und weiterhin des Verf's Reaktion auf die Untersuchung von organischen Verbindungen, welche keinen Schwefel enthalten, auszudehnen.

(1) Untersuchungen mittels Verf's Reaktion:

Auf Grund der einzelnen Untersuchungen über Thiopyrine mittels H_2O_2 -Reaktion bei Annahme der Knorr'schen (I) und der Betain-Formel (II), sowie in Folge der Versuche in allen bereits veröffentlichten Mitteilungen nimmt Verf. an, daß Thiopyrin (I), als ein alycyklisches Thioamid, analog wie $\text{CH}_3\text{CSNHC}_6\text{H}_5$, $\text{CH}_3\text{CSN}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$ usw., sich in die entsprechende Sauerstoffverbindung und H_2SO_4 leicht umwandeln müsste, dagegen die Reaktion kaum erfolgen würde, wenn das S-Atom der Formel

(II) an dem aromatischen Kern direkt gebunden wäre. Ferner schliesst Verf., dass die Entschwefelungsreaktion gemäss dem reinen aromatischen Kern dennoch sehr schwer erfolgen würde, wenn auch der Pyrazolium-Kern geschwächste

aromatische Natur des Pyrazol-Kerns hat.¹⁾ Titriert man zeitlich in zwei verschiedenen wässr. Lösungen von 1 Mol. Thiopyrin, 4KOH und $2\text{OH}_2\text{O}_2$ (Konzentration der Proben: (A) 0.01 Molal, (B) 0.02 Molal) bei 20° die entstehende H_2SO_4 -Menge (oder man bestimmt als BaSO_4), so erhält man Resultate der Reaktionsgeschwindigkeit, wie Fig. I und Tabelle I zeigen.

Tabell I: Thiopyrin + $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow$ Antipyrim; Verlaufsgrad der Reaktion.

(1 Mol. Thiopyrin + 4KOH + $2\text{OH}_2\text{O}_2$: Wasser-Lös. Temp. 20°).

Konzentration der Probe			
(A) 0.01 Molar		(B) 0.02 Molar	
Zeit (Stde)	(S $\rightarrow$ SO_4'' , %)	Zeit (Stde)	(S $\rightarrow$ SO_4'' , %)
28	83.4	7	ca. 90
45	85.0	23	" "
	unvollendet		unvollendet

Da die Reaktion nach längerer Zeit noch nicht vollendet war, fügte Verf. der Lösung (B) nach 15 Stdn. $10\text{H}_2\text{O}_2$ und nach 25 Stdn. weiter $11\text{H}_2\text{O}_2$ (insgesamt $41\text{H}_2\text{O}_2$)

¹⁾ Vergl. XI. Mitteil. (Diese Zeitschrift Vol. 58,8 [1938]).

hinzu. Nach 48 Stdn. war kaum eine besondere Veränderung zu beobachten. Bei denselben Versuchen mit analogen Verbindungen des Thiopyrins erhält man im allgemeinen ähnliche Resultate wie beim Thiopyrin selbst (Vergl. Fig. I und Tabelle 2). Bei Hinzufügung von überschüssigem H_2O_2 verläuft die Reaktion ähnlich. Vergleicht man diese Resultate mit denjenigen von Thioessigsäuremethylanilid und 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethyl-5-thiopyrazolon unter denselben Bedingungen, so ersieht man, dass aus diesen Verbindungen Essigsäure-methylanilid bzw. 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethyl-5-pyrazolon entstehen und die Entschwefelungsreaktion unter grösserem Zeit-Unterschied vollendet ist als bei Thiopyrinen in nur 30 Min. (Vergl. Fig. 1 und Tabell 2).

Tabelle II: H_2O_2 -Reaktionsgeschwindigkeit der verwandten Verbindungen des Thiopyrins: $\text{CH}_3\text{CSN}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$, 1- C_6H_5 -3- CH_3 -4- $(\text{CH}_3)_2$ -5-thiopyrazolon (1 Mol. Probe + 4 KOH + $2\text{OH}_2\text{O}_2$, Konzentration der Probe: 0.01 Molal, Temp. 20°)

Sbst.	Lösungsmittel	Reaktionszeit	(S $\rightarrow$ SO_4'' , %)
3-Thiopyrin	Wasser	31 Stdn.	85
Anti-thiopyrin	50% Alkohol	49 „	„
Bisthiopyrin	„	26.5 „	91
$\text{CH}_3\text{CSN}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$	20% Alkohol	30 Min.	ca. 100
	70% Alkohol	100 Min.	100

Die Reaktion anderer Thiosäureamide vollzieht sich noch leichter und in kurzer Zeit durch Anwendung von nur $10\text{H}_2\text{O}_2$, wobei sich SO_4'' quantitativ bildet (Tabelle 3).

Tabelle III: Thiosäureamid + $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow$ Säureamid: Reaktionsvollendungszeit (1 Mol. Probe + 4 KOH + $10\text{H}_2\text{O}_2$; Konzentration der Probe: 0.01 Molal, Temp. 20° , [Verf's Standardmethode]¹⁾)

(1) $\text{HCSNHC}_6\text{H}_5$	50 Min.	(2) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CSNH}_2$	50 Min.
(3) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CSNHC}_6\text{H}_5$	60 Min.	(4) $\text{CH}_3\text{CSNHC}_6\text{H}_5$	90 Min.

Die bei Thiopyrinen eintretende Reaktionsgeschwindigkeit ist verhältnismässig

¹⁾ Vergl. II. Mitteil. (Diese Zeitschr. Vol. 54, 11 [1934] C. 1934 I 3891) u. III. Mitteil. (do. Vol. 55, 72 [1935] (C. 1935 II 1346).

gering. Jedoch kann man die Reaktion zur Herstellung der entsprechenden Sauerstoffverbindungen leicht verwenden. Bei gewöhnlicher Temperatur erfolgt die Reaktion durch KOH und H_2O_2 glatt: Thiopyrin $\rightarrow$ Antipyrin, 3-Thiopyrin $\rightarrow$ 3-Antipyrin, Anti-thiopyrin $\rightarrow$ Bisantipyrin, Bisthiopyrin $\rightarrow$ Bisantipyrin.

Dagegen sandelt sich 1-Phenyl-3-methyl-5-thiopyrazolon auch in verd. Lösung leicht in Sulfonsäure um, indem es $3\text{H}_2\text{O}_2$ sofort verbraucht (1 Mol. Sbst. + 4KOH + $2\text{OH}_2\text{O}_2$; Konz. der Sbst.: 0.01 Molal, 50% Alkohol-Lös., Temp. 20° , in 15 Min. entstand vollständig- SO_3H). Dabei bildet sich kaum SO_4 , selbst bei Hinzufügung von überschüssigem H_2O_2 . Die Verbindung reagiert nämlich als Mercaptopyrazol.¹⁾ Dies ist ein Ergänzungsbeispiel dafür, dass das an dem aromatischen Kern direkt gebundene S-Atom nicht an der Entschwefelungsreaktion teilnimmt. In Zusammenfassung der oben erwähnten Resultate der H_2O_2 -Reaktion ist die Reaktionsgeschwindigkeit der Thiopyrine, in Bezug auf die gleichförmigen Verbindungen der Knorr'schen Form sehr gering und äusserst verschieden, weshalb Thiopyrine nicht ausschliesslich als Verbindungen der Formel (I) anzusehen sind. Mit Rücksicht auf die weitere Tatsache, dass Thiopyrine zum Teil an der Reaktion sehr schwer teilnehmen, unterstützt Verf. sinngemäss die Betain-Formel. Bezüglich des Reaktionsmechanismus kann man folgende drei Fälle in Betracht ziehen.

(a) Auf Thiopyrine, welche die Betain-Konstitution besitzen, reagiert H_2O_2 .

(b) Thiopyrine sind Tautomer in einem Schwingungszustand zwischen den beiden Formeln (I) und (II) (Wahrscheinlich neigen sie mehr zu der Formel (II)). Während

¹⁾ Vergl. spätere Mitteil. über das Absorptionsspektrum.

Formel (I) auf H_2O_2 leicht reagiert, findet die Reaktion bei Formel (II) kaum oder sehr schwer statt, so dass Formel (I) (Knorr'sche Formel) hauptsächlich reagiert, wobei sich eine entsprechende Sauerstoffverbindung bildet. Zugleich findet allmählich die Umlagerung (II) $\rightarrow$ (I) statt und die Reaktion verläuft weiter.

(c) Da sich im Fall (b) die Betain-Form im Überschüssig befindet, reagiert diese als Hauptreaktion und die Knorr'sche Form als Nebenreaktion. Untersuchungen über diesen Reaktionsmechanismus werden später mitgeteilt.

Bei der Einwirkung von neutralem H_2O_2 auf ein Thiopyrin bildet sich bei gewöhnlicher Temperatur leicht Thiopyrintrioxyd (Zp. 301–302°). Einst synthetisierte Michaelis mit saurem konz. H_2O_2 (30%) dieses Trioxyd (Zp. 288–290°). Nach quantitativen

Versuchen des Verf's. ist der Reaktionsmechanismus verschieden in neutralen und sauren Medien. Thiopyrin-Salz hydrolysiert sich in wässr. Lösung. Da aber

auch in stark saurer Lösung zum Teil die Form eines Salzes vorliegt, ist es vorteilhafter bei einer Beweisungsmethode für die Betain-Form (die auch als synthetische Methode angewandt werden kann) neutral einwirken zu lassen. Da Knorr und Michaelis mit gleichartigen Konstitutionsformeln die Salze der Antipyrine ausdrücken, gilt die Einwirkung des H_2O_2 in Gegenwart von starker Säure nicht als eine direkte Beweisungsmethode für die Betain-Form.

Da man mit der neutralen H_2O_2 -Methode des Verf's ohne intramolekulare Umlagerung der Thiopyrine und sogar ohne weitere Reagenzien oder Erhitzung usw. arbeiten kann, wird diese als Beismethode für die Phenol-betain-Form um so sicherer sein. Dagegen verbraucht das oben erwähnte 1- C_6H_5 -3- CH_3 -4-(CH_3)₂-5-thinopyrazolon, welches gleichförmig gebundenes S wie die Knorr'sche Formel besitzt, bei gewöhnlicher Temperatur überhaupt kein neutrales H_2O_2 und reagiert demnach nicht. Verf. erhält mit Thiopyrinen bei gewöhnlicher Temperatur in neutraler Lösung ein Reaktionsprodukt in Betain-Form. Auch ist die Entstehung des Antipyrins der Knorr'schen Form in

Fällen des Reaktionsmechanismus (b) und (c) in Gegenwart von Alkali möglich.

Verf. hat mit der oben erwähnten H_2O_2 -Methode, um auch von anderen Seiten aus den Reaktionsverlauf zu beobachten, folgende verschiedenartige Versuche durchgeführt. Unter Berücksichtigung der Schwingungsumlagerung der beiden Formen muss man, abgesehen von Fällen mit besonderen Absichten, Erhitzen und Anwendung von stärkeren Reagenzien vermeiden. Bei Versuchen ohne derartige Vorsicht erreicht man meistens keine richtigen Resultate, so dass man kaum ein sicheres Urteil über den natürlichen Zustand der geprüften Antipyrine erhalten kann. Deswegen ist die Untersuchungsmethode sehr beschränkt. Unter Berücksichtigung dieser Umstände hat Verf. folgende Methode verwendet.

(2) Katalytische Reduktion bei gewöhnlicher Temperatur:

Antipyrin, 3-Antipyrin, Pyramidon, 4-NH₂-Antipyrin u. a. wurden in alkohol. Lösung mit Platin-Schwarz oder mit einer grösseren Menge Palladium-Tierkohle bei gewöhnl. Temp. längere Zeit geschüttelt. Es fand jedoch keine Reduktion statt und Verf. erhielt dieselben Körper wieder zurück. Daraus kann man annehmen, dass die einfache Knorrsche Form unrichtig ist.

(3) Wesen der Farbenreaktion durch $FeCl_3$:

Bei analogen Verbindungen wie in Tabelle 4 hat Verf. mit (a) Wasser, (b) käuflichem absol. Alkohol, (c) Na-entwässertem Alkohol und (d) entwässertem $CHCl_3$ -Farbenreaktionen durchgeführt. Dabei wurden 1%ige Lösungen der Probe, für $FeCl_3$ (2 Mol.-Lös.) bei (a)-(c) dasselbe Lösungsmittel wie für die Probe und bei (d) entwässertem Aether verwendet. Um zu entscheiden, ob diese Verbindungen nach der Hydrolyse mit $FeCl_3$ in der Betain-Form Bindungen wie die folgende Formel besitzen oder nicht, hat Verf. Versuche mit Materialien in völlig wasserfreiem Zustand, wie (c) und (d) durchgeführt (dabei wurde sublimiertes wasserfreies $FeCl_3$ verwendet).

Tabelle 4: $FeCl_3$ -Farbenreaktionen des Antipyrins und verwandter Verbindungen.

Sbst.	Lösungsmittel			
	(a) Wasser	(b) käuflicher absol. Alkohol	(c) Na-entwäs- serter Alkohol	(d) entwässertes $CHCl_3$
(1) Antipyrin	blutrot, klar	orangefarb. Niederschlag	orangefarb. Niederschlag	orangefarb. Niederschlag
(2) 3-Antipyrin	„	„		
(3) Benzylidenbisantipyrin	„			
(4) Methylendisantipyrin	„	brauner Niederschlag		

(A) Echte Pyrazolone und Thiopyrazolone (Tabelle 4: Nr. 19,20,21), an deren dem 4-C benachbarten Atom kein H-Atom gebunden ist, verhalten sich negativ bei der FeCl_3 -Farbenreaktion; Verbindungen, an deren dem 4-C benachbarten atom ein H-Atom gebunden ist, zeigen (Nr. 12-15) alle deutliche Färbung (rot-grün). Aber Alkoxy-pyrazole (Nr. 17,18) verhalten sich negativ. Es erscheint dabei die Färbung als Reaktion von Oxy-pyrazol und Mercaptopyrazol. (B) Antipyrine und Thiopyrine zeigen eine Färbung, deren Nuanze ähnlich derjenigen der entsprechenden Oxy- und Mercapto-pyrazolone ist. Bei (A) und (B) ist eine Substitution der 4-Stellung von der Entstehung der Farbenreaktion selbst unabhängig. Das Substitutionsradikal ohne Auxochrom wie $-\text{CH}_2-$ (Nr. 3-4) übt keinen grossen Einfluss auf die Nuanze aus. Dagegen geben die Substitutionsradikal wie NH_2 , $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (Nr. 6-7) oder Bispyrine, die miteinander in der 4-Stellung verbunden sind, sehr tiefe Färbungen (Nr. 5,10,11). (C) Bei Antipyrinen und Thiopyrinen bildet sich in konz. alkohol. Lösung ein Niederschlag des Doppelsalzes von FeCl_3 . Bei Oxy- und Mercaptopyrazolonen jedoch bleibt die Lösung ohne Niederschlag. (D) Bei Antipyrinen bildet sich auch in wasserfreiem Zustand ein Doppelsalz, wobei Färbung stattfindet. Daraus sieht man, dass die Farbenreaktion bei den Antipyrinen stattfindet, indem FeCl_3 mit solchen O oder S reagiert, welche Phenol- oder Säure-Eigenschaften von derselben Art besitzen, wie Oxy-pyrazol, allgemeine Phenole, Salicylsäure, OH in Enolform. Mit anderen Worten ist diese Reaktion auf die Phenol-betain-Form zurückzuführen. Dabei findet die Reaktion ohne vorausgehende Hydrolyse statt. Die Tatsache, dass Thiopyrine (dunkelbraun) tiefere Färbungen erzeugen als Antipyrine (rot), entspricht den Beziehungen zwischen Phenolen (violett) und Thiophenolen (grün). Auch dass S tiefere Färbung veranlasst als O, stimmt mit der Theorie der Färbungen überein. Da echte Pyrazolone (Nr. 19-21) in der Tat keine Färbung zeigen und kein Doppelsalz mit FeCl_3 bilden, kann man mit Sicherheit die Knorrsche Form verneinen. Die Zusammensetzung der Doppelsalze der Antipyrine weist, abgesehen von Pyramidon, ein Verhältnis von 2 Mol. FeCl_3 zu 3 Pyrazolkernen auf.

Tabelle V: Doppelsalze der Antipyrine.

Sbst.	Zusammensetzung.	Zp.	Sbst.	Zusammensetzung.	Zp.
1) Antipyrin-Salz	$3\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ON}_2 \cdot 2\text{FeCl}_3$	220-300°	5) Bisthiopyrin	$3\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{S}_2\text{O}_4 \cdot 4\text{FeCl}_3$	169-172°
2) 3-Antipyrin	„ „	180-187°	6) Methylenbisantipyrin	$3\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_4 \cdot 4\text{FeCl}_3$	174-179°
3) Thiopyrin	$3\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{SN}_2 \cdot 2\text{FeCl}_3$	115-120°	7) 4-NH ₂ -Antipyrin	$3\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3 \cdot 2\text{FeCl}_3$	243-245°
4) Bisantipyrin	$3\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_4 \cdot 4\text{FeCl}_3$	250-260°	8) Pyramidon	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ON}_3 \cdot \text{FeCl}_3$	132-134°

(4) Beziehung zwischen Färbung und Konstitution der Antipyrine und verwandter Verbindungen:

Unter der Annahme von Fällen, in denen sich Antipyrine jedes einzelne für sich in den beiden Formeln befinden können, hat Verf. einen Vergleich der Färbung gemäss der theoretischen Folgerung und der tatsächlichen Farbe der reinen Substanzen in folgender Tabelle angegeben.

Tabelle VI: Beziehung zwischen Färbung und Konstitution.

Sbst.	theoretische Folgerung		wahre Färbung
	(I) Knorr'sche Form	(II) Michalis-Form	
(1) Antipyrin	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2\text{N} \quad \text{C=O} \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{CH} \\ \text{farblos} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C} \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{CH} \\ \text{farblos} \end{array} $	farblos
(2) Bisantipyrin	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C=O} \quad \text{O=C} \quad \text{NCH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{CCH}_3 \\ \text{ziemlich gefärbt} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{NCH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{CCH}_3 \\ \text{farblos} \end{array} $	farblos
(3) 4,4'-Methenylbis [1-C ₆ H ₅ -3-CH ₃ - Pyrazolon(-5)]	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C=O} \quad \text{HO-C} \quad \text{N} \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{C=CH} \quad \text{C} \quad \text{CCH}_3 \end{array} $		organgegelb
(4) Pyrazolblau	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C=O} \quad \text{O=C} \quad \text{N} \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{CCH}_3 \end{array} $		blau
(5) 1-C ₆ H ₅ -3-CH ₃ - 4-isopropylen- 5-pyrazolon	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C=O} \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{C=C(CH}_3)_2 \end{array} $		gelb

Sbst.	theoretische Folgerung		wahre Färbung
	(I) Knorrsche Form	(II) Michalis-Form	
(6) Thiopyrin	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C}=\text{S} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{CH} \\ \text{etwa tiefgelb} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{CH} \\ \text{farblos} \end{array} $	farblos
(7) 3-Thiopyrin	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C}-\text{CH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{S}=\text{C} \quad \text{CH} \\ \text{etwa tiefgelb} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{CCH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{C} \quad \text{CH} \\ \text{farblos} \end{array} $	farblos
(8) 1-C ₆ H ₅ -3-CH ₃ -4(CH ₃) ₂ -thiopyrazol(-5)	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C}=\text{S} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{C}(\text{CH}_3)_2 \end{array} $		gelb
(9) Bisthiopyrin	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C}=\text{S} \quad \text{S}=\text{C} \quad \text{NCH}_3 \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{CCH}_3 \\ \text{ziemlich tief gefärbt} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{NCH}_3 \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{CCH}_3 \\ \text{farblos} \end{array} $	farblos
(10) Antithiopyrin	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C}=\text{S} \quad \text{O}=\text{C} \quad \text{NCH}_3 \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{CCH}_3 \\ \text{Färbung: in der Mitte zwischen (2) und (9)} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{NCH}_3 \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{CCH}_3 \\ \text{farblos} \end{array} $	farblos
(11) [Bz-p-Br]-3-thiopyrin	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4\text{Br}(P) \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{CCH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{S}=\text{C} \quad \text{CH} \\ \text{etwa tiefgelb wie (6)} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4\text{Br}(P) \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{CCH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{C} \quad \text{CH} \\ \text{farblos} \end{array} $	gelb
(12) 1-C ₆ H ₅ -3-CH ₃ -thiopyrazolon(-5)	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C}=\text{S} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \text{gelb wie (8)} \end{array} \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{C}-\text{SH} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C} \quad \text{CH} \\ \text{farblos} \end{array} $		farblos

Sbst.	theoretische Folgerung		wahre Färbung
	(I) Krorr'sche Form	(II) Michalis-Form	
(13) Selenopyrin	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C}=\text{Se} \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{CH} \end{array} $ tiefer als (6) (etwa braungelb)	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C} \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{CH} \end{array} $ farblos	gelb
(14) 3-Selenopyrin	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C}-\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{Se}=\text{C}=\text{CH} \end{array} $ dieselbe wie (13)	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C}-\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{C}=\text{CH} \end{array} $ farblos	farblos
(15) Bis-selenopyrin	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C}=\text{Se} \quad \text{Se}=\text{C} \quad \text{NCH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{C}=\text{C}=\text{CCH}_3 \end{array} $ viel tiefer als (9)	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{NCH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{C}=\text{C}=\text{CCH}_3 \end{array} $ farblos	hellgelb
(16) Iminopyrin	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C}=\text{NH} \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{CH} \end{array} $ farblos	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C} \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{CH} \end{array} $ farblos	farblos
(17) Anilopyrin	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C}=\text{NC}_6\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{CH} \end{array} $ etwa gelb	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C} \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{CH} \end{array} $ farblos	farblos (Schmp. 79-80°) und gelb (58-59°) (Michaelis)
(18) β -Naphtyl- iminopyrin	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C}=\text{NC}_{10}\text{H}_8(\beta) \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{CH} \end{array} $ tiefer als (17)	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3\text{N} \quad \text{C} \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{CH} \end{array} $ farblos	grüngelb
(19) α -Naphtyl- iminopyrin	Wie oben (α) tiefer als (17)	Wie oben (α) farblos	gelbgrün

Da die Verbindungen in Betain-Form keinen starken Chromophore haben, bleiben sie mit Recht farblos. Die Verbindungen gemäss der Knorr'schen Formel aber müssen ausser Antipyrin im Wesentlichen, wie in Tabelle 6 beschrieben, mehr oder weniger gefärbt sein. Da im 4-Dimethyl-thiopyrazolon (8) durch $>C=S$ schon gelbe Färbung bedingt ist, müssen Thiopyrin, in welchem sich $>C=S$ und $>C=C<$ konjugieren, und Bisthiopyrin und Anti-thiopyrin, in denen je zwei $>C=S$ und $>C=C<$ oder $>CO$ und $>CS$, zwei $>C=C<$ konjugieren, noch tiefer gefärbt sein, jedoch in Wirklichkeit sind sie farblos und stimmen mit der Knorr'schen Form nicht überein. Das farblose 3-Thiopyrin, von dessen Benzolkern die Para-Stellung durch Br substituiert ist, hat in Wirklichkeit gelbe Färbung. Diese Tatsache kann man durch die Betain-Form nicht erklären. Dass die farblose Verbindung Nr. 12 die SH-Form aufweist, stimmt mit ihrem Verhalten bei der schon erwähnten H_2O_2 -Reaktion überein. Selenopyrin zeigt Gelbfärbung, da sie sich in einem zur Form (I) neigenden Zwischenzustand befindet. Dagegen sind Kristalle und wässr. Lösung von 3-Selenopyrin farblos. Dies stimmt mit der Form (I) nicht überein. Jedoch ist seine alkohol. Lösung in der Kälte hellgelb und die Färbung wird tiefer beim Erhitzen. In kalter Aether-Lösung wird die Färbung noch tiefer. (Dabei braucht man eine Färbung durch Solvat zu berücksichtigen.) Lässt man farblose Kristalle dieser Verbindung im Exsikkator stehen, so nehmen sie in 1-2 Tagen Gelbfärbung an. Kristallisiert man sie dann aus Wasser um, so werden sie schneeweiss. Bisselenopyrin (15) ist hellgelb gefärbt und besitzt einen etwas zur Form (II) neigenden Zwischenzustand. Nach Michaelis gibt es bei Anilopyrinen (17) zwei derartige Körper, nämlich einen farblosen (Schmp. $79-80^\circ$) und einen gelben (Schmp. $58-59^\circ$). α - und β -Naphtyl-iminopyrine sind gelbgrün und grüngelb. Dies verneint Form (II). Auf Grund der erwähnten Tatsachen ist es unmöglich anzunehmen, dass die Verbindungen in Lösung in einer der beiden Formen beständig bleiben. Dies stimmt mit der Annahme eines Schwingungszustandes überein. (Vergl. spätere Mitteilung über das Absorptionsspektrum).

(5) Beobachtung bezüglich der Schmelzpunkte:

Beim Vergleich der Schmelzpunkte von Säureamid und Thiosäureamid erweisen sich im allgemeinen diejenigen der Sauerstoffverbindungen als höher. Das Gleiche trifft für Pyrazolone zu. Das Gegenteil zeigt sich bei den Antipyrinen.

Antipyrin 111° , Thiopyrin 166° , 3-Antipyrin 113° , 3-Thiopyrin 136° .

(6) Schmelz- und Destillationsversuche (Konstitution im Schmelz- und Dampfzustand).

(A) (1) Beim Schmelzen der schneeweissen Kristalle von Thiopyrin und 3-Thiopyrin im Ölbad färben sie sich deutlich gelblich. Die Nuanze der Färbung ist bei beiden fast die gleiche. Beim Stehen an der Luft kristallisieren die Verbindungen wieder weiss. Nach der Schmelzpunktbestimmung erweisen sie sich als unveränderte Thiopyrine. Dies deutet darauf hin, dass sie im Schmelzzustand unter Bildung der Knorr'schen Form eine Färbung zeigen. (2) Beim Schmelzen des farblosen 3-Selenopyrins (Schmp. 168°) bei ca. 170° färbt es sich braungelb und zwar gemäss der theoretischen Folgerung etwas tiefer als die Thiopyrine. Nach dem Erkalten kristallisiert es sich wieder weiss. Schmp. $164-165^{\circ}$ als unveränderliche Originalsubstanz. Bei mehrmaliger Wiederholung des Schmelzens und Kristallisierens bekommt man immer dasselbe Resultat. (3) Selenopyrin verhält sich anders als 3-Selenopyrin und bildet gelbe Kristalle (Schmp. 166°). Beim Schmelzen zeigt sich fast dieselbe Gelbfärbung wie bei 3-Selenopyrin. Beim Erkalten tritt die hellgelbe Färbung wieder ein. Schmp. $164-166^{\circ}$.

Wie diese Versuche zeigen, färben sich die Verbindungen im Schmelzzustand fast in derselben Weise wie die theoretische Folgerung erwarten lässt und nach dem Abkühlen stellt sich die Originalfarbe wieder ein. Aus dieser Tatsache ersieht man, dass diese Verbindungen nicht wie Thiopyrin einseitige Umlagerungen durchmachen, sondern dass sie auch im Schmelzzustand allelotropes Gemisch sind und in der Hitze mehr zur Knorr'schen Form neigen als in Lösung. Da Antipyren selbst in den beiden Formen keine Färbung aufweist, ist dieser Versuch für dasselbe unzweckmässig. Jedoch kann man annehmen, dass es den obenerwähnten Verbindungen analog ist.

(B) Destillationsversuche:

Antipyren destilliert in einem kleinem Anschütz-Fraktionierungskolben bei $146-147^{\circ}$ unter 0.05 mm unverändert über. Die Destillation des Thiopyrins beginnt bei ca. 140° unter 0.05 mm. Hierbei tröpfeln grüngelbliche Öltröpfchen von dem Thermometer ab und eine ähnliche Flüssigkeit kondensiert sich auch an der Gefässwand. Das Destillat ist farbloses Pseudo-Thiopyrin. Bei 200° kondensieren sich farblose Kristalle an der Hg-Kugel des Thermometers, an der Röhrenwand und an der kleinen Öffnung der Seitenröhre. Dadurch wird der echte Kp. unklar. Bei ca. 220° ist die

Destillation beendigt. Aus 2 g Thiopyrin erhält man (a) 0.75 g Kristalle und (b) 1 g Ölsubstanz. Die Kristalle werden mit Aether ausgewaschen. Weiss. Schmp. 161–162.5°. Unverändertes Thiopyrin. Dadurch ist das Bestehen der Knorr'schen Form bewiesen. Beim Stehen der Ölsubstanz scheidet sich eine kleine Menge Kristalle von Thiopyrin ab. Diese sind aus der Betain-Form durch die Umlagerung entstandenes Pseudo-Thiopyrin. Gemäss den oben erwähnten Versuchen ist Thiopyrin im Schmelzzustand in Übereinstimmung mit der obigen Beobachtung sicherlich ein allelotropes Gemisch der beiden Formen. Die gleichmässige Destillation von Antipyrin ist wahrscheinlich auf die leicht Umlagerung Betain-Knorr'sche-Form zurückzuführen (Bei der umgekehrten Richtung ist es gleich).

Schluss :

Aus den oben beschriebenen Untersuchungen kann man folgendes schliessen : (1) Die Reaktionsgeschwindigkeit der alkalischen H_2O_2 -Reaktion unterstützt sinngemäss die Betain-Form (wahrscheinlich besteht eine Form im Zwischenzustand, die zur Betain-Form neigt.); (2) Durch neutrales H_2O_2 bildet sich Thiopyrin-trioxyd, dessen Entstehung die Betain-Form beweist ; (3) Die Katalytische Reduktion bei gewöhnlicher Temperatur verneint die einfache Knorr'sche Form ; (4) Durch FeCl_3 -Reaktionen werden Doppelsalze erhalten, deren Konstitution aus der Betain-Form abgeleitet wird ; (5) Der Absorptionszustand des Lichtes deutet auf die Existenz beider Formen hin ; (6) Unregelmässigkeiten der Schmelzpunkte sprechen gegen die Knorr'sche Form ; (7) Die Färbung im Schmelzzustand deutet auf das Bestehen der Knorr'schen Form hin ; beim Erkalten wird die Originalfarbe wieder erreicht ; (8) Die konstante Destillation des Antipyrins beweist die Knorr'sche Form. Bei Thiopyrin erfolgt zur Hälfte eine Umlagerung, welche mit der Betain-Form übereinstimmt, aber der Rest destilliert unverändert und beweist die Existenz der Knorr'schen Form. Um es kurz zusammenzufassen, wird man die Existenz der beiden Formen nicht verneinen können. Dabei beweist (a) die Reaktion bei Entstehung von Antipyrin und Thiopyrin aus 1-Phenyl-2,3-dimethylpyrazol-chlormethylat mit KOH und KSH bzw. aus Antipyrin- und Thiopyrin-Salzen die Moleküle als die Betain-Form, während (b) die Entstehung von den Antipyrin Molekülen durch die Destillation der Antipyrine sowie aus $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH-NHCH}_3 + \text{CH}_3\text{C}(\text{OH}) = \text{CHCOOC}_2\text{H}_5$ die Konstitution als Knorr'sche Form

beweist. Wahrscheinlich ist durch die alkalische H_2O_2 -Reaktion die Möglichkeit des Bestehens der Knorr'schen Molekül-Formel gegeben. Überdies sind die beiden mittels der beiden Methoden (a) und (b) erhaltenen Substanzen geradezu dieselben Verbindungen.

Verf. hat früher (1931) auf Grund der Betain-Form die Phenolbetain-Form mit der Porale-Form umgeschrieben.

Mit dieser Zwitterion-Formel kann man viel leichter den Mechanismus der Salz-Bildung mit Säure, sowie der Bildung von Thiopyrin-Trioxyd, die Bildung des Doppelsalzes mit FeCl_3 u. a. (insbesondere in wasserfreiem Zustand), die Einwirkung von POCl_3 , CH_3J . usw. erklären. In dieser Formel befinden sich O, S, Se analog wie in der Knorr'schen- und der Betain-Formel in ungefähr⁵⁾ gleichen Stellungen. Nur die Lage der Doppelbindung ist verschieden. Bei dieser Formel ist die von Michaelis gemachte schwierig zu verfechtende Annahme unnötig, dass sich diese Atom (O, S, Se) an der Innenseite des Ringes in Bindung mit dem 2-N befinden.

Nach der oben erwähnten Gedankenfolge sind alle verwandten Verbindungen der Antipyrene, Thiopyrine, Selenopyrine als Tautomer in einem Schwingungszustand zwischen der Knorr'schen und der neuen Zwitterion-Formeln anzusehen. Nämlich sie sind in Lösung alleotropes Gemisch.

Das quantitative Mengenverhältnis dieses Gleichgewichtes ist je nach den einzelnen Verbindungen verschieden. Die Farblosigkeit der wässr. Lösung von Thiopyrin,

⁵⁾ Da man diese Stellungen in genauem Sinne nicht als räumlich dieselben bezeichnen kann, hat Verf. den Ausdruck „ungefähr“ verwendet.

Bisantipyrin und Bisthiopyrin deutet darauf hin, dass sie fast zur Betain-Formel neigen. (Vergl. spätere Mitteilung über das Absorptionsspektrum).

Obiges ist die Darlegung des Verf's über die Konstitution der Antipyrine im Lösungszustand. Verf. beabsichtigt die Konstitution im Kristallzustand späterhin zu erörtern. Die der theoretischen Folgerung entsprechende Färbung von Thiopyrin, 3-Thiopyrin, Selenopyrin und 3-Selenopyrin im Schmelzzustand deutet klar auf das Bestehen der Knorr'schen Form hin. Auch aus dem Destillationsversuch lässt sich schliessen, dass Antipyrin und verwandte Verbindungen im Schmelzzustand allelotrope Gemische bilden, die viel mehr der Knorr'schen Form zuneigen als dies in den Lösungen der Fall ist. Im Dampfzustand befinden sich sämtliche Verbindungen in der Knorr'schen Form. Dies stimmt mit den von Thomus und Schnupp erhaltenen Resultaten der Ni-Reduktion bei höheren Temperaturen überein. Die Verdampfung der Verbindungen in Salz-Form gemäss der Betain-Formel bei den erwähnten verhältnismässig niedrigen Temperaturen ist unmöglich.

Versuchsbeispiele :

(1) Thiopyrin $\rightarrow$ Antipyrin :

Zu einer Lösung von 3 g Thiopyrin, 53 ccm Wasser und 22.5 ccm 2N-KOH (3 Mol.) wurden 75 ccm H_2O_2 -4 Mol.-Lösung (20 Mol.-Gew.) tropfenweise unter Abkühlung zugegeben, um Wärmeentwicklung zu vermeiden. Nachdem die Lösung eine Nacht bei Zimmer-Temperatur (ca. 20°) stehen gelassen wurde, neutralisierte man sie mit Säure und destillierte unter vermindertem Druck. Aus dem Rückstand extrahierte man Antipyrin mit CHCl_3 . Ausbeute: 1.9 g (68.4%). Es wurde aus Benzol umkristallisiert. Schmp. 111–112°. Unveränderter Mischschmp.

N% Gef. 14.66 Ber. 14.89

(2) Thiopyrin $\rightarrow$ Thiopyrin-triäthyläther :

Zu einer Lösung von 1 g Thiopyrin und 10 ccm Wasser wurden 5 ccm H_2O_2 -10 Mol.-Lösung (10 Mol.-Gew.) zugegeben. Beim Stehen bei Zimmer-Temperatur begann die Ausscheidung der Triäthyläther-Kristalle schon nach 80 Min. Es wurde abgesaugt. Ausbeute: 0.85 g. Bei der Verwendung von 7.5 ccm H_2O_2 -2 Mol.-Lösung (3 Mol.-Gew. ber. Menge) nach 48 Stdn. und bei der Verwendung von 12.5 ccm (5 Mol.-Gew.) nach 23 Stdn. begann die Ausscheidung der Kristalle. Ausbeute: 0.38 g bzw. 0.72 g. Zp. 301–302°.

アンチピリン竝に關聯化合物の構造論 (I)¹⁾ (過酸化水素と有機硫黄化合物との反應, 第拾貳報)

北 村 良 一

(北村化學研究所 (大阪))

(昭和 13 年 5 月 10 日受理)

L. Knorr は 1887 年 Antipyrin の構造式を完成して 1-Phenyl-2,3-dimethyl-5-pyrazolon なりとし次式 I を提出した²⁾。然るに其後に至り A. Michaelis³⁾ (1902) は之に異議を唱へ 1-Phenyl-2,3-dimethyl-2,5-oxypyrazol なる II の所謂 Phenol-betain 式を提出するに至つた。之に對し Knorr は自説を固持して譲らず互に論議が續けられた。

以上兩説に對し F. Stolz⁴⁾ (1903) は Phenol-betain 式を反駁して居るが論旨を誤つて居る。H. Thomus u. J. Schnupp⁵⁾ (1923) は Knorr 式を主張支持して居るも斷定資料となり得ない、現今一般に I 式が用ひられて居るが Beilstein には兩式を掲げ Meyer-Jacobson には兩式の得失を論じてゐる⁶⁾。以上の如く醫藥として重き地位を占むる Antipyrin 竝同族體の構造は尙判然しない⁷⁾。

著者が本研究を開始した動機は (1) 著者の創案になる H_2O_2 反應を Thiopyrin 類に試み、本反應の應用範圍を廣める事、(2) 此の反應結果に基いて Thiopyrin 類の構造が Knorr, Michaelis 兩式の何れに屬するか、(3) 従て之より Antipyrin 類の構造をも追究し以て著者の H_2O_2 反應が S 原子を保有せざる一般有機化合物の研究上にも其の應用性を廣めんとするの意圖に基

¹⁾ 本報文は昭和 6~8 年の本會例總會に於ける 8 回の講演發表を整理したものの一部である。之が要旨に就ては下記に收載されて居る。(1) 昭和 6 年 及 (2) 同 8 年本會總會學術講演要旨。(3) 日本學術協會報告第 7 卷 4 號 577 頁(昭和 7 年)。(4) 同上第 9 卷 702 (同 9 年)。(5) 日本藥報第 7 年 1 號 29 頁 (同 7 年)

²⁾ Knorr, A. **238**, 205 (1887): **293**, 1 (1896): **328**, 78 (1903)

³⁾ Michaelis, A. **320**, 1, 45 (1902): **293**, 1 (1896): **328**, 78 (1903) vgl. E.v. Meyer, J. pr (2) **54**, 214 Anm. (1896)

⁴⁾ Stolz, B. **36**, 3281 (1903)

⁵⁾ Thomus u. Schnupp, A. **434**, 296 (1923)

⁶⁾ V. Meyer u. P. Jacobson, Lehrbuch d. Organischen Chemie (1920) Bd II Th III 387, 389, 399, 461 等

⁷⁾ 本實驗以後の關係文獻に就ては都合上末尾に記した。

くのである⁸⁾。

而して構造解決上重要な事項は次の諸點である。

(1) Antipyrin が減壓で不變化のまま蒸溜する事實は Phenol-betain 式では到底説明不可能である。5 價の N を有する化合物、鹽類様化合物ではかかる類例が無い。Meyer-Jacobson にも之を述べて居る、かかる可能の類例として著者の調べた範圍では N-R-Pyridon, N-R-Lutidon 列と Class が 1916 年に提出した Indigo の構造式があるのみである。前者に就ては次に引き續き記載する如く Antipyrin と相似の關係を有して居る。後者の式は Liefschitz の分光化學的研究により改造されて居る。

(2) Antipyrin が POCl_3 により 1-Phenyl-3-methyl-5-chloropyrazol-chlormethylat を生成する事及 Antipyrin-salz の構造は共に Phenol-betain 式にて極めて好都合に説明せられる。此の兩者より原 Antipyrin に容易く復歸する事も同様である。

(3) Michaelis の Phenol-betain 式は論據を多分に Thiopyrin に有して居た事は其の長文の報告に見受けらるる處であるが、それにも拘らず Thiopyrin 中の S は強固であつて直接 Antipyrin に轉換せしめる事不可能と述べて居る。若し之が成功すれば Analogen としての兩者の相關々係が一層明瞭となり構造問題解決上に寄與する事大であらう。

扱て著者が此の問題の解決に當つて試みた手段は次の通りである。

- (1) 著者の H_2O_2 反應に據る検討
- (2) 常溫に於ける Pd 骨炭による接觸還元
- (3) FeCl_3 による着色反應の本態
- (4) Antipyrin 關聯化合物の色相と構造との關係
- (5) 熔融點による觀察
- (6) 熔融及蒸溜試験 (熔融及蒸氣狀態の構造)
- (7) 吸収スペクトルによる研究 (續稿に記載)
- (1) 著者の H_2O_2 反應に據る検討

扱て Thiopyrin に於て Knorr 式 (I), Michaelis 式 (II) 兩化合物個々を假定して著者の H_2O_2 反應に對する態度を前各報の基礎的實驗より豫測するに I 式は脂環性チオ酸アミドであるから $\text{CH}_3\text{CS}\cdot\text{NHC}_6\text{H}_5$, $\text{CH}_3\text{CSN}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$ 等と同様に容易に脱硫反應を生起し H_2SO_4 と對應 O 化合物の Antipyrin に轉換せねばならぬが II 式では S 原子が純芳香性核に直結せるものとすれば反應を殆ど全く生起しないが Pyrazolium 核が Pyrazol 核より其の固有の芳香性を幾分弱められたものとしても純芳香性核に準じて脱硫反應極めて困難と見做さねばならぬ。⁹⁾

⁸⁾ 本例は本反應第 5 報 (本誌: 57, 97) 冒頭に述べたる「本反應による非 S 化合物研究手段 (2) S 原子自體を置換誘入して之に H_2O_2 反應を試む」に該當するものである。

⁹⁾ 本研究第 11 報參照 (本誌, 58, 29)

試に Thiopyrin の水溶液に KOH と H_2O_2 液とを加へ暫時室温に放置した液は BaCl_2 により H_2SO_4 の生成を認めたから此の脱硫反應の速度を前各報記載の如く検定した。即ち Thiopyrin 1 M に對し KOH 4 M, H_2O_2 20 M の割合にて水溶液中檢體濃度 (A) 0.01, 及 (B) 0.02 Mol. の貳種に就て 20° に於ける生成 H_2SO_4 量を時間的に滴定すると次記の反應速度の成績は第一表の通りである。

第壹表 Thiopyrin + $\text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow$ Antipyrin の反應速度
(Thiopyrin 1 Mol + KOH 4 Mol + H_2O_2 20 Mol, 溫度 20°)

檢體の濃度 [A] 0.01 Molar 水溶液			[B] 0.02 Molar 水溶液		
時間	反應進行律 ($\text{S} \rightarrow \text{SO}_4''\%$)		時間	反應進行律 ($\text{S} \rightarrow \text{SO}_4''\%$)	
	滴定による概算量(%)	重量法による精確量(%)		滴定による概算量(%)	
10 分	4		10 分	14	
30 „	16		20 „	23	
1 時間	30		40 „	35	
2 „	48		1 時間	46	
3 „	58		2 „	65	
4 „	—	62.2	4 „	80	
5 „	70		5 „	84	
7 „	77		6 „	88	
28 „	—	83.4	7.5 „	90 弱	
45 „	85	完結せず	23 „	„ „ 完結せず	

此の成績を同一條件下に於ける Thioessigsäure-methylanilid (20% 酒精溶液) 及び 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethyl-5-thiopyrazolon (70% 酒精液) と比較すると之等は容易に夫々 Essigsäure-methylanilid, 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethyl-5-pyrazolon を化生し脱硫反應迅速に完結する事第二表の如く Thiopyrin のそれと格段の差がある事が判る。

第貳表 $\text{CH}_3\text{CSN}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$ 及 1- C_6H_5 -3- CH_3 -4-(CH_3)₂-5-thiopyrazolon
に對するアルカリ性 H_2O_2 反應速度
(檢體 1 Mol + KOH 4 mol + H_2O_2 20 Mol, 檢體の濃度 0.01 Mol, 溫度 20°)

檢體の名稱 [A] $\text{CH}_3\text{CSN}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$ (20% 酒精溶液)		[B] (70% 酒精溶液)	
時間(分)	反應進行律 ($\text{S} \rightarrow \text{SO}_4''\%$)	時間(分)	反應進行律 ($\text{S} \rightarrow \text{SO}_4''\%$)
5	60	10	45
10	78	30	75
15	90	50	90
25	97	60	100 弱
30	100 略完結	100	100 完結

他の Thiosäureamid 類も著者の H_2O_2 反應の標準法 (物質 1 M + 4 KOH + 10 H_2O_2 , 物質の濃度 0.01 Mol. Temp 20°) に於ては第3表の如く何れも短時間に完結して定量的に H_2SO_4 を分離し各對應 Säureamid となる.

第參表 Thiosäureamid $\rightarrow$ Säureamid
の反應完結時間(標準法)¹⁰⁾
(物質 1 M + 4 KOH + 10 H_2O_2 ,
0.01 molar-Lös Temp 20°)

物質	反應完結時間(分)
$\text{HCSNHC}_6\text{H}_5$	50
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CSNH}_2$	„
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CSNHC}_6\text{H}_5$	60
$\text{CH}_3\text{CSNHC}_6\text{H}_5$	90

然るに Thiopyrin (第壹表 A) にては此の標準法の倍量の H_2O_2 を供用したに拘らず 1 時間目には僅かに 30%, 45 時間後に至るも反應約 85% 以上進行しない. 濃度を倍に高め同表 B の如くしても類似の關係にある. 反之 Knorr 式 Thiopyrin と同型 S を有する 1- C_6H_5 -3- CH_3 -4-(CH_3)₂-5-thiopyrazolon では (第貳表 B) 僅かに 100 分で完結して居る. 此の物は水に不溶である爲止む無く前記の如く 70% 酒

精溶液で施行したが, かかる濃酒精溶液では水溶液の場合に比し幾分反應速度遲滯するのを常態¹¹⁾とするにも不拘斯く短時間に反應完結する.

斯の如く獨り Thiopyrin のみ反應完結するに至らないから第一表 [B] に H_2O_2 を追加するも尙下記第四表の如く此の條件にては完結點に達しない.

第四表 第壹表 [B] の反應溶液に H_2O_2 を 15 時間目 10 Mol, 24 時間目 11 Mol 追加す
全 H_2O_2 量 全反應時間 反應進行律(重量法により正確脱硫 H_2SO_4 量)
41 Mol 48 時間 87.3%

次に Thiopyrin の同族體である 3-Thiopyrin, Antithiopyrin, Bisthiopyrin に同様方法にて H_2O_2 反應速度を求めると前記 Thiopyrin と大同小異であつて何れも第五表の如く長時間後も完結するに至らない. H_2O_2 を過量に追加するも同様である.

第五表 Thiopyrin 同族體の H_2O_2 反應速度
(檢體 1 Mol + 4 KOH + 20 H_2O_2 , 物質の濃度 0.01 Molar, 溫度 20°)

物質	溶媒	反應時間(時)	反應進行律(脱硫 H_2SO_4 %)
3-Thiopyrin	水	31	85
Anti-thiopyrin	50% 酒精	49	85
Bisthiopyrin	50% 酒精	26.5	91

之等の反應進行の状況を曲線に畫くと相互の關係が一目瞭然となる. (歐文附圖參照)

Thiopyrin 類は上記の如く關聯化合物と比較しては反應速度顯著なる差あるも各對應化合物の製造方法としては容易であつてそれに Thiopyrin $\rightarrow$ Antipyridin, 3-Thiopyrin $\rightarrow$ 3-Antipyridin, Antithiopyrin $\rightarrow$ Bisantipyridin, Bisthiopyrin $\rightarrow$ Bisantipyridin が圓滑に得られる. 例へば Thiopyrin

¹⁰⁾ 第 2 報, 第 3 報參照

¹¹⁾ 第 3 報反應の機作參照

を水にとかし其の 1 Mol に対し 3 KOH, 20 H₂O₂ を加へ Thiopyrin の濃度を 0.1 Mol 程度となし室温一夜 (例へば 20°, 24 時間) 放置後 H₂SO₄ にて中和し減壓濃縮して CHCl₃ にて抽出せば 68% 餘の Antipyrin が得られる. 亦 1-Phenyl-3-methyl-5-thiopyrazolon 及 CH₃-CSN(CH₃)C₆H₅ の對應化合物の製造には酒精溶液で行ひ H₂O₂ は 10 Mol で良い.

之等の化合物に反し 1-C₆H₅-3-CH₃-5-thiopyrazolon は稀薄溶液中にても即時容易く 3 H₂O₂ を消費し Sulfonsäure となり (物質 1 M + 4 KOH + 20 H₂O₂, 0.01 M 50% Alkohol-Lös, Temp 20° にて 15 分にて SO₃H の生成完結) 殆ど全く H₂SO₄ を分離しない. H₂O₂ を追加するも同様である. 此の場合 Thiopyrazolon で無く 1-Phenyl-3-methyl-5-mercaptopyrazol として反應したものである¹²⁾. 此の實驗成績は亦芳香核に直結せる S 原子は脱硫反應を起さない追加例である.

以上 H₂O₂ 反應による成績を綜合すると Knorr 式の同型化合物と比較して Thiopyrin 類の反應速度極めて鈍く大差あり單なる I 式となし難く且一部此の反應に參與し難い事等概念的に觀て Betain 式を支持するものである. 然して反應の機作には略々次の三様の場合が考慮に來る.

(a) Thiopyrin は Betain 式構造を有し之に H₂O₂ が作用する.

(b) Thiopyrin は I II 兩式間の振動状態にある互變體であつて (恐くは II 型に偏して居る) H₂O₂ により I 型は容易く反應するが, II 型は殆ど反應しないか又は非常に困難であるから主として I 型 (Knorr) が反應して對應 O 化合物となる. 同時に逐次 II→I の轉位が起りて反應進行する.

12) 本物質の溶液中に於ける状態に就ては續稿吸収スペクトルを参照されたい.

(c) 前項 b の場合 Betain 型が極めて過量に存する故此のものが主反應, Knorr 型が副反應として作用する。

之等反應の機作の検討に就ては續報に譲る。

次に中性 H_2O_2 を Thiopyrin に作用せしめると脱硫する事無く常溫容易に Thiopyrin-trioxyd (Zp. 301~302°) を主成する。

嘗て Michaelis は酸性濃 H_2O_2 (30%) を用ひて此の Trioxyd (Zp. 288~290° unscharf) を合成して居る。依て (a) 著者の上記中性の場合 (Thiopyrin 1 M + 10 H_2O_2 , 物質の濃度 0.01 Mol. W-Lös, Temp. 20°) と (b) 同様條件下に於ける酸性の場合 (Thiopyrin 1 M + 4 HCl + 10 H_2O_2) とを比較すると中性の場合には速に (0.01 M-Lös には約 40 分, 0.1 M-Lös. には 5 分) 2 H_2O_2 を消費し徐々に 3 H_2O_2 に接近する。然し酸性にては H_2O_2 の消費量は漸進的であつて中性の場合の如く階段を認めず長時間後 3 H_2O_2 を消費して恒數となる。之によると中性では先づ Dioxyd? を速に生成して此のものが徐々に Trioxyd に酸化されるらしいが酸性の場合にはかかる中間體の生成は認め難く中性と酸性とは恐くは反應の機作を異にして居る (此の事は他の方面よりも觀察される)。而して Thiopyrin の鹽類は水溶液では加水分解するも強酸性では一部は次式の如く鹽のまま存在すると思はれるから Betain 式の證明法としては (合成法としても) 中性のまま H_2O_2 を作用せしむる方が合理的である。換言せば Anti-pyrim 類の鹽に就ては Knorr, Michaelis 兩氏共同一構造式を以て表示して居るのであるから此の場合強酸の存在は Betain 式の直接證明法としては其の價值を失墜する。M 氏は Thiopyrin

を Cl-gas により又は酸性 KMnO_4 と加熱酸化して Trioxyd を合成して居るが、此の物が著者の中性 H_2O_2 法にての生成は試薬、熱等による Thiopyrin 自身の分子内轉位の虞れ無く Phenol-betain 式の證明法として一層確實性を強めたと思はれる。Knorr 式と同型 S を有する前掲 1- C_6H_5 -3- CH_3 -4-(CH_3)₂-thiopyrazolon-(5) は中性 H_2O_2 を毫も (常溫にて) 消費せず全く反應しない。アルカリ性 H_2O_2 反應にては前掲反應の機作若し b c の場合には Knorr 型

Antipyrin の成立可能である。

以上所説の H_2O_2 法と共に他の方面よりも觀察せんと欲し第 2 項以下の實驗方法を採る事とした。兩型の振動的轉位を考慮する以上特別の意圖ある場合を除き加熱や、強力なる試薬の存在は避けねばならぬ。かかる注意を缺きたる實驗方法にては多くの場合可檢 Antipyrin 類自然のままの姿より導かるる結果に到達し得ないから確然たる判定を下す事困難である。従つて其の研究手段にも自ら著しく制限される、かかる理由に基きて以下の方法を選択したのである。

(2) 常溫に於ける接觸還元

Antipyrin, 3-Antipyrin, Pyramidon, 4- NH_2 -Antipyrin 等を酒精溶液にて白金黒又は稍多量の Pd + 骨炭と常溫長時間振盪したが(例へば Antipyrin 0.56 g, 酒精 10 cc, 20% Pd 骨炭 0.5 g) 何れも還元を受けず原化合物を回収したのみである。之は Thomus 等が Pd + BaSO_4 による Antipyrin の常溫還元の陰性成績と一致する。之によると單純なる Knorr 式は不當である。(Thomus 等は Antipyrin 蒸氣を $160\sim 180^\circ$ にて Ni-Katalysator にて還元し Dihydroantipyrin を捕捉して Knorr 式を強張して居るが之は後述の如く蒸氣狀態の立證にのみ有效である)。

(3) 鹽化鐵による着色反應の本態 (歐文 Tabelle 4 参照)

Antipyrin は FeCl_3 により鋭敏なる着色反應を呈する事は既知の事實である。此の兩者の複鹽は Ferripyridin, Ferropyrin と稱し醫藥に供せられ Antipyrin 3 Mol + FeCl_3 2 Mol¹⁴⁾ (又は等 2 Mol) の集成を有する事又 Dimethylaminoantipyrin と FeCl_3 は等モルの複鹽¹³⁾ を形成する記載あるのみで Knorr, Michaelis 兩構造式との關係の如きは元より觀察された事はない。

著者は此の色反應が I II 兩式何れに基因するか其の本態を究めんと欲し下表の如き關聯化合物に就て (a) 水, (b) 市販無水酒精, (c) Na 脫水酒精, (d) 脫水 CHCl_3 の各溶液に就て FeCl_3 反應を試験した。檢體は各 1% 溶液を, FeCl_3 (2 M-Lös) は a-c は各檢體と同一溶媒を (d) は脫水エーテル溶液を供用した。c, d の如く全く無水の狀態を擇んだのは Phenol-betaïn 式の場合次式に示す如く Hydrolyse して FeCl_3 と結合するものか否やを窺はん爲である。(FeCl_3 は昇華性無水物を用ひた)。

歐文第 4 表を總括するに (A) 隣接 C (4 位) に H を保有せざる眞性の Pyrazolon, Thiopyr-

¹³⁾ Hasse, Pharm Centr. Halle 36, 59; Schnytten C 1901 II 1362 Calzolari C 1912 I 262.

¹⁴⁾ Weiland, C 1924 II 62.

azolone (上表 19, 20, 21) は皆此の反應陰性であるが H を有するものは (上表 12~15) 何れも著明に呈色する。然し之に Alkyl-を入れ Aether 型となると (17, 18) 陰性となる。即 Oxy-pyrazol, Mercaptopyrazol として反應呈色したものである。(B) Antipyrin, Thiopyrin 類は何れも呈色し其の色相は各對應 Oxy-及 Mercapto-Pyrazol と類似して居る。(A) (B) の兩場合共活性を有する (4) の位置の一置換は呈色の有無に關係し無い。而し此の置換基が $-\text{CH}_2-$ 、の如き Auxochrom 性無きものでは (3~4) 色相に大して變化が認められ無いが、反之する置換基例へば NH_2 , $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ の場合 (上表 6~7) 又は互に (4) の位置で結合した Bispyrin 類では著しく深色となる (上表 5, 10, 11) (c) 濃酒精溶液にては Antipyrin, Thiopyrin 類では何れも FeCl_3 の複鹽が沈澱。(FeCl₃ 微量の時は着色に止まる) する。然し Oxy-及 Mercaptopyrazol 類では溶液のままである。(D) Antipyrin 類は全く無水の狀態にても複鹽を形成して呈色する。

之に依て看るに Antipyrin 類の呈色反應は A 項に述べた Oxy-Pyrazol と同様に、亦一般 Phenol, Salicylsäure, Enol 性 OH 等と同一軌範に屬する Phenol 性、酸性を有する O 又は S に原因する事を推定するに難く無い。換言すれば所謂 Phenol-betain 型に基因するものである。而して此の際加水分解を前提とするもので無い。

P. Pfeiffer は其の著書 (Organische Molekülverbindungen [1922] S. 88) に於て Antipyrin の Fe 鹽 ($3 \text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ON}_2 + \text{FeCl}_3$) を Verbindungen der Säureamide の部に記載して居るが之は I II 兩式に關係無く漫然と收載されたものと思はれる。Halochromieerscheinung は Pfeiffer も云へる如く Keton, Aldehyd は深色的なるも Säureamid にては然らざる事次式によりて説明される。

故に若し此の場合 Knorr 式を強て主張するならば其の深色の原因を共軛二重結合の存在に歸せねばならぬ。如斯假定した場合も其の色相が Phenol 性 OH, SH を有する對應 Oxy- 及 Mercaptopyrazol (上表 12, 13, 15) と類似する事實を説明し難い。上表 (14) の Methenyl-bispyrozolon はかかる場合の一例として (共軛二重結合の數、Antipyrin の Knorr 式より一層多い) 挙げたが反て他の單純 Pyrazolon より淺色的であつた。反之 Antipyrin (赤色) よりも Thiopyrin (小豆色) が深色的な事は Phenol (紫色) と Thiophenol (綠色) の關係に相似し共に O より S が深色的な事も發色の理論に一致する。又上述せる auxochrom 性置換基による深色の事實も芳香環 (Pyrazolium 核) の存在を肯定するものである。蓋し脂肪列化合物ではかかる現象を示さない。況や實驗的に眞性 Pyrazolon 類 (上表 19-21) は FeCl_3 と複鹽を構成し

ないから Knorr 型 FeCl_3 鹽の否定は殆ど議論の餘地が存在し得ない。故に Fe は Phenol-betain 型に由來する O 又は S に附着せる事疑無い。

著者は此の複鹽の數種を抽出して其の集成を調査したが次の如く Dimethylaminoantipyrin を除く外何れも其の Pyrazolium 核 3 個に對し 2 Mol の FeCl_3 の割合で結合せるものである。(固形體の色相は溶液の場合と餘程相異つて居る。)

第六表 Antipyrin 類の FeCl_3 鹽

物質	集成	色相	Zp.
(1) Antipyrin 鹽	$3 \text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ON}_2 \cdot 2 \text{FeCl}_3$	橙 色	200-203°
(2) 3-Antipyrin	” ”	茶 褐 色	180-187°
(3) Thiopyrin	$3 \text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{SN}_2 \cdot 2 \text{FeCl}_3$	灰 褐 色	115-120°
(4) Bisantipyrin	$3 \text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_4 \cdot 4 \text{FeCl}_3$	灰 紫 色	250-260°
(5) Bisthiopyrin	$3 \text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{S}_2\text{N}_4 \cdot 4 \text{FeCl}_3$	鼠 色	169-172°
(6) Methylen-bisantipyrin	$3 \text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_4 \cdot 4 \text{FeCl}_3$	類海老茶色	174-179°
(7) 4-Aminoantipyrin	$3 \text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ON}_3 \cdot 2 \text{FeCl}_3$	小 豆 色	243-245°
(8) Pyramidon	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ON}_3 \cdot \text{FeCl}_3$	汚 黄 色	132-134°

(4) Antipyrin 類及關聯化合物の色と構造との關係 (歐文第 6 表参照)

今 Antipyrin 類が兩式の各に固定せる場合を假定して其等の色相の理論的推定と實物の色相とを比較して見やう。Antipyrin 自身は I II 兩式共無色であつて差支無い。然し Bisantipyrin にては II 式は無色であるが I 式は 2 個の $\text{C}=\text{O}$ と 2 個の $\text{C}=\text{C}$ が互に重複共軛して居るから相當着色するのが至當である。然るに實物は無色であるから單純な I 式は明に不當である。歐文第 6 表 3-5 の化合物が黄色乃至青色に着色せる事實は之を立證して餘りある。

Thiopyrin, 3-Thiopyrin の II 式は無色であるが I 式にては黄色程度又は之より幾分深色であらねばならぬ。共軛二重結合無き類似化合物 Thiopyrazolon (8) は既に黄色である。Bisthiopyrin の I 式では二個の $\text{C}=\text{S}$ と二個の $\text{C}=\text{C}$ が互に共軛して居るから著しく深色であらねばならぬ。Antithiopyrin は (2) と (9) の中間であらう。實物は Thiopyrin, Bispyrin, Antithiopyrin 何れも無色であつて Knorr 式とは全く一致しない。然るに無色の 3-Thiopyrin の Benzol 核の Para 位に Br を入れたものは Michaelis の記載によると黄色である (11)。單なる化合物では核の H を Br にて置換したのみでは原化合物の色相に變化を及ぼさ無い筈なるに不拘斯く發色するのは單なる Michaelis 型のみにては説明し難く、I 式に傾いて來て居る證據である。1-C₆H₅-3-CH₃-5-Thiopyrazolon (12) は無色で -SH 型を示す事前述の H_2O_2 反應に一致する。次に $>\text{C}=\text{Se}$ の發色能に就ての記載は未だ知られ無いが O, S, Se と並べて次第に其の Chromophor の性能が分子量と共に高まる事は考へらるる處である。従つて Selenopyrin の Knorr 型は Thiopyrin の同型より稍深色であらねばならぬが實物は黄色であつて I 型に偏せる兩型の中間を示す。反之 3-Selenopyrin は無色で I 式に一致しない。(14) 然るに其の

水溶液は殆ど無色なるも酒精溶液は冷時淡黄色を呈し、加熱により黄色強まる。冷エーテル溶液は一層黄色度強まりて I 式に傾いて来る (但し Solvat の形成による發色を顧慮する必要は認める)。又此のものの無色の結晶をエキシカートル中に貯へると一兩日中に黄褐色を帯びて来る。之を水より再結晶すると元の純白となる。

Bis-Se-Pyrin (15) は淡黄色を呈し II 式に幾分接近せる中間状態を示す。Iminopyrin の實物 (16) は無色で I II 何れにても差支へぬが Anilopyrin (17) は Michaelis に依れば無色 (Fp 79-80°), 黄色 (Fp 58-59°) の兩型實在すると云ふ。α-及び β-Naphtyliminopyrin は實際何れも稍深色的に着色して單なる II 式を否定する。(Michaelis は之等着色せる化合物を何れも Betain 式を以て表して居る)

以上色と化學構造の關係を通覽するに Betain 式にては強力なる Chromophor を有しないから何れも無色であらねばならぬが Knorr 式にては Antipyrin を除く外はそれぞれに應じて可なり深色的に發色せねばならぬが無色のものや淡色や、深色のもの等色とりどりである。又固形のままと溶液と、溶液の種類、溫度によりても相異なる場合あり。之等を考慮して溶液状態にては Knorr 式, Betain 式何れか一方に固定せりとは信ずる事不可能であつて全く兩型間の振動状態に一致する。

(5) 熔融點による觀察

Säureamid と Thiosäureamid の Fp を比較すると通常 O 化合物の方が高い。

Säureamid		Thiosäureamid	
$\text{CH}_3\text{CONHC}_6\text{H}_5$	115°	$\text{CH}_3\text{CSNHC}_6\text{H}_5$	75°
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CONH}_2$	128°	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CSNH}_2$	116°
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CONHC}_6\text{H}_5$	160°	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CSNHC}_6\text{H}_5$	102°

Antipyrin の場合は之に反して居るのは注意すべき事である。

Antipyrin	111°	Thiopyrin	166°
3-Antipyrin	113°	3-Thiopyrin	136°

(6) 熔融及蒸溜試験 (熔融及蒸氣状態の構造)

(A) 熔融試験 純白の Thiopyrin 結晶を細き試験管内にて油浴中 166-170° に熔融す (Fp

166°) ると顯著に類黃色を呈する。之を放冷すると再び純白に固結する。熔融時間を (a) 1-2 分, (b) 30 分となし冷後固結せる結晶に就て Fp を測定すると (a) 160-162°, (b) 154-155° を示しエーテルにて洗ふのみにて 163° に昇り不變の Thiopyrin である。(b) が稍低く粘り氣あるのは一部 φ -Thiopyrin に轉位せるを示すも極めて微量に過ぎ無い。即ち Thiopyrin は不變のまま本質的の意味にて熔融状態に保たれ、Knorr 型のものを多分に生成して著しく類黃色を呈したものである。(第 8 表参照) 此の際加熱長きに應じ、又は下記の如く蒸溜により φ -Thiopyrin を生成する事により Betain 型の存在を肯定する。即熔融状態にても Allelotropes Gemisch であつて溶液状態よりは多分に Knorr 型に偏せるものである。

同様に 3-Thiopyrin を其の Fp 附近 (Fp 136°) にて熔融せしめたものは Thiopyrin と同じ色となり冷後無色に結晶し Fp 134-135° 不變の原料である。

次に無色の 3-Selenopyrin を 170° 内外の油浴中に熔融せしめたものは褐黃色を呈し推定通り Thiopyrin より稍深色である。冷後直ちに結晶し再び純白となる。數回熔融→固結を反覆するも同様。之が Fp. 163-164°。エーテル洗滌後 164-165° 即不變の原品である。

Selenopyrin は 3-Selenopyrin と異り黃色の結晶であるが同様に熔融せしめると前記 3-Selenopyrin と全く類似の褐黃色を呈する。之は放冷後着色せるまま透明に固まるも遂には結晶化する。之を碎き取り出すと元の淡黃色を呈し Fp 164-166°, 原品 (Fp 166°) と殆ど變らない。(純白の Bisthiopyrin (Fp 237°) は 240° 邊に熔融せしめると類綠黃色を呈し推定通り Thiopyrin より深色である。此の物は放冷により類褐黃色透明に固まるが粉末にすると白色となる。但し高分子量、高溫度なる爲既に一部轉位又は分解せる爲か Fp 著しく低い。又純白の Bispyrin (Fp 245°) も熔融状態にて褐黃色を呈する。然し Bispyrin 類では分解を伴ふ故不確實である)。如斯何れも熔融状態にては理論的推定に近き深さ度を示し冷後原色に復歸する。之に依つて之等の化合物は何れも一方的な轉位を遂げた物で無く Thiopyrin と同様熔融状態にても Allelotropes Gemisch であつて熱の爲溶液の時よりは著しく Knorr 型に偏せるものである。Antipyrim 自身に就ては兩型共無色であるから熔融物も無色であるが以上に相似して恐くは同様の状態にあるものと思はれる。

(B) 蒸溜試験 小なる Anschütz の分溜コルベンにて Antipyrim を蒸溜せしむると 0.075mm にて 146-147° に不變のまま蒸溜する。純白 Fp 111°。Thiopyrin は 0.05 mm にて 140° 邊より蒸溜し始む。此の時類綠黃色の油滴寒暖計より滴下され器壁にも同様の液濃縮するのを見る。溜出液は無色であつて φ -Thiopyrin である。200° 邊になると寒暖計の水銀球及周圍の管壁と側管の小口に互りて無色の結晶が凝縮する。之が爲眞實の Kp は不明となる。最後に 220° 邊まで昇り全部溜出する。2 g の Thiopyrin より (a) 結晶部 0.75 g (Thiopyrin), (b) 濃油分 1 g (φ -Thiopyrin + Thiopyrin) が得られる。油分は放冷すると少量の Thiopyrin の結晶が析

出する。a の結晶は無色で幾分まばらに着色せるもエーテルにて洗へば純白となる。Fp. 161-162.6° を示し不變の Thiopyrin である。此の實驗中往々 stossen して熔融狀態のまま Thiopyrin が器壁に附着固化する事があるから之と眞の蒸氣の凝縮したものとを區別する爲反復實驗した。Michaelis 氏は嘗て Thiopyrin を 10 mm の壓下で蒸溜して 157-208° の溜分を得大部分 ϕ -Thiopyrin に轉位したが、微量の不變の Thiopyrin を得たと報告して居る。

著者は以上の如く Thiopyrin が大量不變に蒸溜する事を確め熔融狀態にては前の觀察と一致し兩型の Allelotropes Gemisch なる事確實である。Antipyrin が容易に蒸溜するのは $\rightarrow$ Betain 型 $\rightarrow$ Knorr 型の轉位が容易な爲であらう (其の逆方向も同じ)。

結 論

以上各項を通覽するに、(1) アルカリ性 H_2O_2 反應速度は概念的に Betain 式を支持し (恐くは Betain 式に偏したる中間狀態か)、(2) 中性 H_2O_2 にては Betain 式を證明する Thiopyrin-trioxyd を生成する、(3) 常溫接觸還元にては單なる Knorr 式を否定し、(4) 鹽化鐵反應にては Betain 型より導かるる Doppelsalz を得、(5) 光の吸收狀況は兩式を指示し、(6) Knorr 型としての熔融點の異狀、(7) 熔融狀態にては發色して Knorr 型の成立を示し冷時原色に復歸する、(8) Antipyrin は不變に溜出して Knorr 型を確認し、Thiopyrin にては半ば ϕ -Thiopyrin に轉位して Betain 型に一致するも他の半は不變のまま溜出して Knorr 型の存在をも確證する。即ち各項綜合して兩式とも否定し難い、然も (a) 1-Phenyl-2,3-dimethylpyrazol-chlormethylat と KOH, KSH より又は Antipyrin 鹽 Thiopyrin 鹽よりそれぞれ Antipyrin, Thiopyrin の生成は先づ Betain 型として成立したる事を示し (6) Antipyrin 類の蒸溜によりては、 $C_6H_5NHNHCH_3 + CH_3C(OH):CHCOOC_2H_5$ より Antipyrin の生成は共に Knorr 型分子としての成立を表示する、アルカリ性 H_2O_2 反應にては恐くは Knorr 型分子成立の可能性がある、然も此の ab 兩方法にて造られたる兩物質は正に同一物である。

著者は Betain 理論に基き Antipyrin 類の Phenol-betain 式を次の如き Polare Formel に書き代へた (昭和六年)。

此の式に従へば O 又は S と N との結合は Ion-Bindung であつて N の他の四個の Valenz が Chemische Bindung なる事と截然たる區別があり。舊式にては Iminoxyd 型、或は Oxypyrazol の NH_4 Base の Anhydrid であつて 4 節環と 5 節環の存在を同時に考慮に入れる結果張力による分子模型成立の困難を想像し、又は Stolz⁴⁶⁾ の如き誤解を來す。新 Zwitter-

Ion-Formel にては酸との鹽形成の機作, FeCl_3 (其の他金屬鹽) との複鹽の成立 (殊に無水状態に於ける), 其の他 POCl_3 , CH_3J の作用, Thiopyrin より Trioxyd の生成の機構等一層容易く説明し得らる. 此の新式にては O, S, Se 等は Knorr, Betain 兩式共大體¹⁵⁾同一の場所に位置し只二重結合の位置のみが相異なるのである. 嘗て Milchaelis が考へたる如き之等の Atom (O, S 等) が環の内側に, 2 位の N に接近して存在する如き困難なる想定を必要としない.

如斯論じ来る時, Antipyrin, Thiopyrin, Selenopyrin 等一切の類似化合物は Knorr 式と新 Zwitter-Ion 式兩型間の振動状態にある互變異性體と認めらる. 即ち溶液の状態にては所謂 allelotropes Gemisch である¹⁶⁾.

此の平衡の量的關係は個々の化合物により相異し Thiopyrin, Bisantipyrin, Bisthiopyrin の水溶液が無色なる事は著しく又は殆ど Betain 式に偏せるを思はしめる. 著者の見解は續報する分光化學的研究により一層確實となる.

以上著者の所説は Antipyrin 類の溶液状態に於ける構造論である. 通常化學反應は溶液にて行はるる故其の結果も自然溶液の状態に就て論じて居るものである. 結晶状態に於ける眞の構造¹⁷⁾は溶液に於ける場合と必ずしも一致するもので無く輕々たる論議は許されぬ. 化學反應に加ふるに更に X 線其他の物理的方法による検討が望ましい. 次に熔融状態に於ては Thiopyrin, 3-Thiopyrin, Selenopyrin, 3-Selenopyrin が理論的推定に相應じて發色するのは明に Knorr 型の成立を意味し, 蒸溜試験と併せ觀察して Antipyrin 及類似化合物は熔融状態にては溶液に於ける場合よりは著しく Knorr 型に偏せる Allelotropes-Gemisch を構成するものである. 最後に蒸氣状態にては何れも Knorr 型を採るべく Thomus 等が Antipyrin 蒸氣の高溫 Ni 還元の結果は之に一致して居る. Betain の如き鹽類型のままで殊に前述の如き比較的低溫に於ては氣化不可能である.

Antipyrin 類と同様の關係にある化合物に N-R-Pyridon, 及其の同族化合物がある. 引き続き報告する如く Antipyrin 類の構造に關する著者の見解に一層支持を與ふ.

15) 茲に「大體」と稱したのは兩式中に於ける O, S 等の位置が空間的に精密なる意味に於ては全く同一と云ひ難い爲である. 何故ならば Phenol 性, 又は Enol 性酸性 O, S は隣接二重結合の存在を要し之が影響を蒙る事及 C と O, S 間の距離は C—O 型と C=O 型とは X 線的にも差異あるからである.

16) Allelotropes Gemisch とは溶液若くは液狀に於ける状態に與へられた言葉である (Henrich (1924 年) 229~231)

17) 之に就ては稿を改めて討議を試みたい.

近年 A. Heymons u. W. Rohland (B. 66, 1654 [1933]) は 1,2-Diphenyl-3-Methylpyrazolon-(5) を Xylol Lös. にて加熱し Na. CO₂ gas を作用せしめて下式 I を, 又 Na と CO₂, (CH₃CO)₂O より II, III の反應成績體を得其の機作を次の如く説明して居る.

従来 Antipyrin + Na + CO₂ より C₆H₅NHCOCH : C(CH₃)NHCH₃ の生成は Knorr 式の重要な支持であつたが此の Na 附加の兩反應は反つて Diphenylmethylpyrazolon の Betain-Struktur を證據付けるものと述べて居る.

此の Heymons u. Rohland の説の内容に就ての批判は差し控へるが只之等百數十度の高温にて行はれたる實驗及び複雑なる轉位を想像すべき反應經過を以てしては譬え Betain 式を支持し得る一例となり得るとも該分子の自然のままの眞の状態を窺ふ可き手段としては不適當である. 又同氏等の Ion 式は O. Atom を環の内側 (2) 位の N に接近せしめて居る點に就て Michaelis の式と同一である.

又最近駒田勤氏は日本化學會誌上 (第 58 卷 1091, 1193, 1295 昭和 12 年 10~12 月, 第 59 卷 412, 13 年 3 月) に發表せられたる「アンチピリン及其同族體に關する研究」中に, 著者の嘗て日本學術協會誌 (第 7 卷 577, 昭和 7 年) に述べたる Antipyrin 同族體の allelotropes Gemisch 説の批判を爲し之を否定せるものの如きも, 一面 Michaelis の舊 Betain 式の存在を認めつつ又ある場合には兩型の共存をも假想して論旨不明瞭である, 蓋し駒田氏の論據と實驗とは誤解があり毫も著者の説を批判し得る材料とならぬのみならず Betain 式すらも主張する事不可能である, 勿論著者は上述せる著者の舊説の變改をなす必要を認めない, 駒田氏報文に就ては稿を改めて詳細に批判を試みる豫定である.

終に臨み本研究に際し討論を惜まず激勵を賜りたる慶松, 近藤兩先生に謹謝の意を表する. 又實驗を熱心に援助せられたる當時の助手鈴木新太郎, 宮崎邦三郎兩君に厚く感謝する.

實驗の部

(I) Thiopyrin にアルカリ性 H_2O_2 の作用〔A〕 Thiopyrin $\longrightarrow$ Antipyrin

Thiopyrin 3 g, 水 53 cc, 2 N-KOH 22.5 cc (3 M 量) の混液に 4 M- H_2O_2 Lös. 75 cc (20 mol 量) を滴加すると 10 cc 位の際淡黄色となり全部加ふれば無色となる。此の際發熱するから冷却しつつ行ふ。20°位にて 24 時間放置後 N- H_2SO_4 にて中和し減壓蒸溜して残渣を $CHCl_3$ にて抽出する。得量 1.9 g (68.4%) S の保有痕跡に過ぎない。Benzol より再結す。S を含まず。Fp 111-112° Antipyrin と混融するも不變 $FeCl_3$ にて血赤色、發煙硝酸にて青色其他 Antipyrin 全く一致する。

分析 物質 0.0608 g N_2 7.40 cc (764 mm 12°C) Gef. N 14.66% Ber. $C_{11}H_{12}ON_2$ 14.89%

〔B〕 反應速度の測定¹⁸⁾

實驗の種類		(a) 0.01 molar Lös.	(b) 0.02 molar Lös.
Thiopyrin (g)		0.2042	0.2042
水 (cc)		40.0	—
0.1 N-KOH (cc)		40.0	40.0
1 M- H_2O_2 (cc)		20.0	2 M- H_2O_2 (cc) 10.0
溫度		20°	20°

以上の割合の混液を 20° に保ちつつ下記時間毎に其の 10 cc に對し 0.1 N-HCl 4 cc 添加後 0.1 N-KOH にて滴定す (Methylorange)			檢液 5 cc + 0.1 N-HCl 4 cc を A と同様に滴定した。		
時間	0.1 N-KOH (cc)	反應進行律 (S $\rightarrow$ H_2SO_4) 概算 %	時間	0.1 N-KOH (cc)	反應進行律 (S $\rightarrow$ H_2SO_4) 概算 %
10 分	0.1 弱		10 分	0.27	13.5
30 „	0.32	16	20 „	0.45	22.5
1 時間	0.60	30	40 „	0.70	35
2 „	0.95	47.5	1 時間	0.92	46
3 „	1.15	57.5	2 „	1.30	65
5 „	1.40	70	3 „	1.50	75
7 „	1.53	76.5	4 „	1.60	80
45.5 „	1.70	85	5 „	1.68	84
55 „	1.80	90	6 „	1.73	86.5
			7.5 „	1.80	90 (約)
			10 „	„	„
			12 „	„	„
			23 „	1.81	„

重量法			
A と同様の反應液に就て重量法により生成 H_2SO_4 を定量す。			
物質	0.2042 g		
時間(時)	BaSO ₄ (g)	S%	脱硫 S%
4	0.1437	9.67	61.6
„	0.1453	9.77	62.2
28	0.1941	13.06	83.2
„	0.1949	13.10	83.4
Ber ($C_{11}H_{12}N_2S$)		15.70	

重量法 (H_2SO_4 追加法)			
B と同様の反應に更に 2 M- H_2O_2 を 15 時間目 5 cc 25 時間目 5.5 cc 追加する。 H_2O_2 量計 41 mol.			
時間(時)	BaSO ₄ (g)	S%	脱硫 S%
48	0.2030	13.69	87.2
„	0.1999	13.45	

18) 第三報參照

(II) 3-Thiopyrin にアルカリ性 H_2O_2 の作用〔A〕 3-Thiopyrin $\longrightarrow$ 3-Antipyridin

大體 Thiopyrin の時と同様に行ふ、但減壓濃縮に先立ち残存過剰の H_2O_2 を MnO_2 末少許を投じて分解した。得量 0.5 g より 0.2 g Ligroin より再結晶する。S を保有しない。FeCl₃ にて血赤色 Fp 110-111° 3-Antipyridin と混融するも不變。

分析 物質 (g) 0.0416 N_2 (cc) 5.36 (13°, 751 mm) Gef. N% 14.91 Ber. (C₁₁H₁₂N₂O) N% 14.90

〔B〕 反應速度の測定

Thiopyrin の項 B (a) と同様に行ふ。

時間	0.1 N-KOH (cc)	時間	0.1 N-KOH (cc)
10 分	0.08	7 時間	1.20
30 „	0.20	21 „	1.58
1.5 時間	0.53	31 „	1.71
3 „	0.78	52 „	1.85 未完結
5 „	1.08		

(III) Bisthiopyrin にアルカリ性 H_2O_2 の作用〔A〕 Bisthiopyrin $\longrightarrow$ Bispyrin

Bisthiopyrin 1 g, 酒精 30 cc, N-KOH 15 cc の混液に 10 M- H_2O_2 10 cc を冷却滴加せば綠黄色となる。5 分間目頃より白色結晶 (K_2SO_4) 著しく析出し漸次退色する。20° 位に 24 時間程放置後 N- H_2SO_4 にて中和し微弱アルカリ性にて MnO_2 末少許を投じて H_2O_2 を分解し減壓濃縮して $CHCl_3$ にて抽出メタノールより再結する。S を含まない。Fp 254-255° Bispyrin と混融するも不變。

分析 物質 0.0442 g N_2 5.36 cc (760 mm 14.6°C) Gef. N 14.40% Ber. (C₂₂H₂₂O₂N₄) 14.97%

〔B〕 反應速度の測定

Bisthiopyrin 0.2032 g, 95% 酒精 50 cc, 0.1 N-KOH 40 cc, 2 M- H_2O_2 10 cc の混液に付き Thiopyrin (a) と同様に反應速度を測定した (Methylrot)

時間	0.1 N-KOH (cc)	反應進行律 (S $\rightarrow$ H_2SO_4) 概算 %	重量分析	
10 分	0.15		物質 (g)	0.2033
1 時間	0.90	45	時間(時)	26.5
3 „	1.28	64	溫度	20°
5 „	1.42	71	BaSO ₄ (g)	0.2128 0.2147
7 „	1.53	76	Gef. S%	14.39 14.51
9 „	1.60	80	Ber (C ₂₂ H ₂₂ N ₄ S ₂)	15.88
32.5 „	1.70	85	脫硫律 %	90.5 81.37

(IV) Antithiopyrin にアルカリ性 H_2O_2 の作用

Antithiopyrin 0.3903g, 95% 酒精 50 cc, 0.1 N-KOH 40 cc, 2 M- H_2O_2 10 cc の混液に就て Bisthioantipyridin の如く反應速度を測定した (Methylrot)

時間(時)	0.1-KOH	反應進行律 (S $\rightarrow$ H_2SO_4) 概算 %
0.5	0.12	
1	0.36	18
2	0.62	31

4	0.80	40
6	1.26	63
9	1.50	75
24	1.65	83
35	1.70	85
49	1.80	90

(V) 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethyl-thiopyrazolon-(5) にアルカリ性 H_2O_2 の作用

〔A〕 對應 Pyrazolon の抽出

Thiopyrazolon 1.5 g, 酒精 150 cc, 2 N-KOH 16 cc の混液に 2 M- H_2O_2 35 cc 加へた室温 (約 20°) 2 時間程放置し HCl にて中和して弱アルカリ性になし MnO_2 未少許にて残留 H_2O_2 を分解し酒精の大部分を溜去冷却せば純白美結晶析出 0.4 g, S を保有せず Fp 56.5-57° 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethylpyrazolon (-5) と混融するも不變。

〔B〕 反應速度の測定

Thiopyrazolon 0.218 g, 95% 酒精 70 cc, 0.2 N-KOH 20 cc, 2 M- H_2O_2 10 cc の反應溶液に就て前述の如く (III の B) 滴定した。

時間(分)	0.1 N-KOH (cc)
10	0.90
30	1.50
50	1.86
60	1.90
70	2.00 弱
80	2.03
90	2.10
100	2.20 完結
110	„

重 量 法		
容量法と同様の反應溶液に就て重量分析を行ふ。		
物質 0.2181 g		
時間(分)	BaSO ₄ (g)	S%
100	0.2255	14.20
110	0.2254	14.20
120	0.2276	14.33
Ber (C ₁₂ H ₁₅ N ₂ S)		14.70
100 分にて完結して居る。		

(VI) Thioessigsäure-methylanilid にアルカリ性 H_2O_2 の作用〔A〕 $CH_3CSN(CH_3)C_6H_5 \rightarrow CH_3CON(CH_3)C_6H_5$

0.5 g の Thioanilid と酒精 20 cc, N-KOH 9 cc の混液に 3 M- H_2O_2 6 cc を滴加す。少しく發熱する (40° 位) 20° 位にて 1 時間放置して H_2SO_4 にて中和, 減壓蒸溜して残渣をエーテルにて抽出 0.4 g 之を 30% 酒精より再結す。S を保有せず Fp 98-99° Essigsäuremethylanilid と混融するも不變。

〔B〕 反應速度の測定

Thioanilid 0.1652 g 95% 酒精 20 cc, 水 20 cc, 0.2 N-KOH 40 cc 1 M- H_2O_2 20 cc の混液に就て前項の如く反應速度を測定した。

時間(分)	0.1 N-KOH (cc)	時間(分)	0.1 N-KOH (cc)
5	1.15-1.20	33	2.00 弱
10	1.55	40	2.00
15	1.80	50	„
25	1.99	18 時間	„

(VII) Thiopyrin に中性 H_2O_2 の作用 (Thiopyrin-trioxyd の合成)

Thiopyrin 1 g を水 10 cc にとかし 10 M- H_2O_2 -Lös 5 cc を添加し室温に放置せば既に 80 分後結晶析出し始める、充分析出後吸濾す。得量 0.85 g, 若し此の際少量且濃度低き H_2O_2 を用ひても出来る。例へば 2 M- M_2O_2 7.5 cc (Thiopyrin 1 M:3 H_2O_2 , 理論量) の時は約 40 時間後析出し始め得量 0.38 g, 又 2 M- K_2O_2 12.5 cc (5 H_2O_2) の時には 23 時間, 0.72 g が得られる, 水より再結する。Zp 301-302°. Michaelis は Trioxyd の Zp 288-290° 不鋭敏と記載せるも Antipyrinchlorid + Na_2SO_3 より得たものも水より再結すれば Zp 301-302 となり混融するも不變。

分析 物質 0.0377 g $BaSO_4$ 0.0322 g Gef. S 12.1% Ber. ($C_{11}H_{12}O_3N_2S$) 12.66%

(VIII) 1-Phenyl-3-methyl-5-mercaptopyrazol と H_2O_2 より SO_3H 生成の反應完結時間の測定

Mercaptopyrazol 0.1902 g, 0.1 N-KOH 30 cc, 酒精 50 cc, 1 M- H_2O_2 20 cc の混液を 20° に保ち其の 5 cc + 0.1 N-HCl 1.5 cc を滴定す (Methylorange). 又 H_2O_2 の残量を前項の如く測定した。

時間	0.1 N-KOH (cc)	0.1 N- $Na_2S_2O_3$ (cc)	反應に消費せる H_2O_2
15 分	0.48		
30 „	0.50 完結		
1 時間	„	17.1	3 Mol
5 „	„		

以上により 15 分にて大部分, 20 分にて $SH \rightarrow SO_3H$ 完結し H_2O_2 の消費量も之に一致して 3 mol を示す。 $SO_4^{''}$ の反應殆ど無し。

(IX) Antipyrin 類と $FeCl_3$ との Doppel-salz

一般的合成法は Antipyrin 類 1 M 量を 5 倍位の酒精にとかし 1 M 量の $FeCl_3$ の酒精 (5 倍) 溶液を加ふると直ちに沈澱生成するから吸濾し酒精, 次でエーテルにて洗ふ。此の際 $FeCl_3$ 量を増して 2 mol 使用しても生成物の集成同一である。何れも結晶水を含まない。

分析 (1) Antipyrin 鹽

物質 0.1021 g 0.1 N- $AgNO_3$ 6.9 cc; 0.2137 g Fe_2O_3 0.0382 g; 0.0968 g N_2 7.55 cc (762 mm, 13°C)
Gef. % Cl 23.72, Fe 12.50, N 9.56. Ber. % ($3 C_{11}H_{12}ON_2 + 2 FeCl_3$) Cl 23.93, Fe 12.57, N 9.46.

(2) 3-Antipyrin 鹽

物質 0.1078 g $AgCl$ 0.1064 g 0.1830 g FeO_3 0.0330 g 0.0960 g K_2 7.47 cc (756 mm 12.5°)
Gef. % Cl 23.86, Fe 12.61, N 9.26. Ber. % ($3 C_{11}H_{12}ON_2 + 2 FeCl_3$) Cl 23.93, Fe 12.57, N 9.46.

(3) Thiopyrin

物質 0.2007 g Fe_2O_3 0.0347 g 0.0885 g N_2 6.65 cc (761 mm. 12°) Gef. % Fe 12.09, N 8.8.
Ber. % ($3 C_{11}H_{12}N_2S + 2 FeCl_3$) Fe 11.92, N 8.97.

(4) Bisantipyrin 鹽

物質 0.0978 g $AgCl$ 0.0935 g, 0.1600 g Fe_2O_3 0.0304 g, 0.0962 g N_2 7.41 cc (756 mm 14.5°).
Gef. % Cl 23.65, Fe 13.29, N 9.10. Ber. % ($3 C_{22}H_{22}N_4O_2 + 4 FeCl_3$) Cl 23.96, Fe 12.61, N 9.49.

(5) Bisthiopyrin 鹽

物質 0.1802 g Fe_2O_3 0.0321 g, 0.0833 g N_2 5.75 cc (760 mm 13°) Gef. % Fe 12.46, N 8.25.
Ber. % ($3 C_{22}H_{22}N_4S_2 + 4 FeCl_3$) Fe 11.96, N 9.00.

(6) Methylenbisantipyrin 鹽

物質 0.1281 g AgCl 0.1188 g, 0.9926 g Fe_2O_3 0.0347 g, 0.0708 g N_2 5.6 cc (757 mm 13°)
 Gef. % Cl 23.04, Fe 12.60, N 9.41. Ber. % ($3\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2 + 4\text{FeCl}_3$) Cl 23.46, Fe 12.37, N 9.27.

(7) 4-NH₂-Antipyrin 鹽

物質 0.090 g AgCl 0.0934 g, 0.1430 g Fe_2O_3 0.0240 g, 0.0655 g N_2 7.36 (751 mm 13°)
 Gef. % Cl 23.33, Fe 11.74, N 13.7. Ber. % ($2\text{O}_{11}\text{H}_{13}\text{CN}_3 + 2\text{FeCl}_3$) Cl 22.78, Fe 11.96 N 13.50.

(8) Pyramidon 鹽

物質 0.1045 g AgCl 0.1124 g 0.1995 g Fe_2O_3 0.0407 g 0.0895 g N_2 7.85 (755 mm 11°)
 Gef. % Cl 26.61, Fe 14.27, N 10.48 Ber. % ($\text{C}_{13}\text{H}_7\text{ON}_3 + \text{FeCl}_3$) Cl 27.05, Fe 14.20, N 10.68.

樺島氏報文中の東雲草に對する疑義

橋 本 亮

(富山藥學專門學校)

(昭和 13 年 4 月 15 日受理)

樺島祝氏は「東雲草の有效成分 Sinonomegin に關する研究 (第 1 報) Sinonomegin の發見」なる標題にて醸造學雜誌第 15 卷 11 號 999-1002 頁に發表して居られる。

その最初に「東雲草は龍膽科 Swertia に屬し山野の水邊に自生する多年生草本にて種類により莖の高さ 1 尺〜3 尺に達す。葉は長卵形にて先端尖り 3 ケの大脈を有す。花は夏秋にわたつて稍上葉腋に集生。本邦到る處に存在す。その根塊の有效成分を常法に……(中略)……その分子式を $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{O}_3\text{N}$ と發見その物理化學的性質並びに生理作用を試験せしによつてここに Sinonomegin と命名報告する……(中略)……外國文獻に Jervin と稱せられるものあり」と記載して居られる。

然るに Swertia に屬するシノノメサウ *Swertia Swertopsis* Makino は葉は卵狀披針形鋭尖頭狹脚繖形花序は腋出短梗一山地、本州 (中南部) 四國、九州と植物總覽に記載せられて居り若し樺島氏の報告の如くにこの科からアルカロイドが發見せられたとすれば甚だ興味ある事實と思はれる。

然るに又生藥學教科書 89 頁に「又東雲草 (シノノメサウ) なる者東北地方より出づバイケイサウ *Veratrum album* L. var. *grandiflorum* Maxim. の根莖なりといふ其の外形稍異なり殺蟲藥となす。」と記載せられて居る。而して樺島氏が外國文獻に Jervin 云々とされ又其の生理試験に於て鱒にデリスと比較して居られる點より見る時は *Veratrum* 屬のものの様に考へられるが氏の記載では必ずしもバイケイサウとも斷定致し兼ね更に種類に依り云々より見るならば一種類ではないかも知れぬ但し Swertia の物ならば根塊と稱するが如き部分はない點より見て少くとも *Gentianaceae* の物ではない様に考へられ恐らく *Veratrum* 屬と思ふが樺島氏が其の點を明瞭にされる事を切望する次第である。